

Malign melanomun nadir bir varyantı: Balon hücreli melanom

Murat Livaoğlu¹, Şafak Ersöz², Ayten Livaoğlu³, Emrah Sözen⁴

¹Yrd. Doç. Dr., ⁴Dr. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD, Trabzon

²Yrd. Doç. Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Trabzon

³Uzm. Dr., Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Trabzon

ÖZET:

Malign melanomun nadir bir varyantı: Balon hücreli melanom Balon hücreli melanom, malign melanomun nadir bir varyantıdır. Melanozomların genişlemesi, dejenerasyonu ve füzyonuna bağlı olarak hücrelerin geniş, soluk ve vakuollü sitoplazma görünümü ile karakterizedir. Balon hücre değişikliği, primer ve metastatik melanomlarda meydana gelebilen bir değişikliktir. 52 yaşında kadın hasta, sol el 3. parmak sırtında 2 yıldır iyileşmeyen yara nedeniyle başka bir merkezde cerrahi kliniğine başvurdu. Lezyon eksiye edildikten kısa bir süre sonra tekrarlayınca hastanemize sevk edildi. Bazal hücreli karsinom ön tanısıyla eksiye edilen lezyon, histopatolojik olarak balon hücreli malign melanom tanısı aldı. Nadir görülmesi, klinisyen tarafından kolayca tanınmaması ve histopatolojik olarak tanı güçlüğüne olması nedeniyle olgu sunulmaya değer bulundu.

Anahtar sözcükler: Malign melanom, balon hücreli melanom, tanı güçlüğü

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2009;43;137-141

ABSTRACT:

A Rare form of malignant melanoma: Balloon cell melanoma Balloon cell melanoma, a rare form of malignant melanoma, is characterized by nests and sheets of large cells that exhibit an abundant quantity of clear or finely vacuolated cytoplasms. Balloon cell degeneration could be formed by primary or metastatic malignant melanoma. A 52 year-old woman applied to surgery clinic with a non-healing wound in the dorsal skin of left middle finger. Six months after the resection of the lesion, the patient was referred to our clinic with recurrence in the same area. Excision and skin grafting were performed and the lesion was reported as balloon cell melanoma. Due to the rarity of this malignant melanoma type, clinical and histopathological diagnostic difficulties, the patient is worthy of presentation.

Key words: Malignant melanoma, diagnostic difficulty, balloon cell malignant melanoma

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2009;43;137-141

GİRİŞ

Malign melanomların histolojik değerlendirilmesinde, nadir görülen varyantlarda potansiyel bir tanı güçlüğü söz konusudur. Nadir görülen bu formlar desmoplastik malign melanom, nevoid malign melanom (minimal deviasyon malign melanomu), balon hücreli melanom, taşlı yüzük hücreli melanom, miksoid melanom, küçük hücreli melanom, rabdoid melanom, malign blue nevüs şeklinde sıralanabilir (1).

Balon hücreli malign melanom metaplastik değişiklik gösteren melanomlardan olup, melanozomların ge-

nişlemesi, dejenerasyonu ve füzyonuna bağlı hücrelerin geniş, soluk ve vakuollü sitoplazma görünümü ile karakterizedir. Balon hücre değişikliği, balon hücreli nevüs ile primer ve metastatik melanomlarda meydana gelebilen bir değişikliktir (2).

Nadir görülen bir varyant olması ve klinisyen tarafından malign melanomun ön tanıda düşünülmemesi nedeniyle olgu sunulmaya değer bulunmuştur. Patologların sık karşılaşmadıkları bu tümör, ayırıcı tanıya giren lezyonlar açısından da irdelendi.

OLGU

52 yaşında bayan hasta, sol el 3. parmak sırtında 2 yıldır mevcut, iyileşmeyen yara ile dış merkezde cerrahi kliniğine başvurdu. Bazal hücreli karsinom ön tanısı ile eksizyonu yapılan ve aynı merkezde patolojisi non-spesifik iltihabi değişiklikler olarak rapor edilen hastanın al-

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Murat Livaoğlu
KTÜ Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi AD, 61080 Trabzon-Türkiye

Telefon / Phone: +90-462-377-5920

E-posta / E-mail: mliva@iname.com

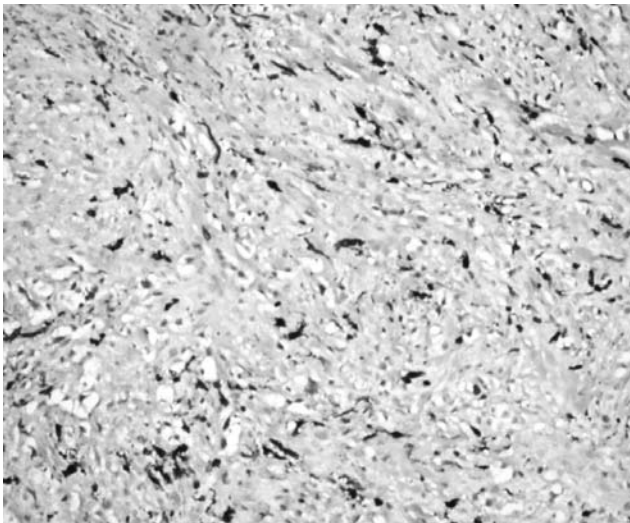
Geliş tarihi / Date of receipt: 4 Haziran 2009 / June 4, 2009

Kabul tarihi / Date of acceptance: 3 Temmuz 2009 / July 3, 2009

tı ay içinde operasyon yerinde nüks gelişmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede sol el üçüncü parmak proksimal falanks ve metakarpofalangeal eklem seviyesinde, dorsalde parmak uzun eksenine paralel 1,5 x 3 cm ebatlarında, gri renkte, düzensiz yüzeyle, egzamatöz lezyon tespit edildi. 1 cm'lik güvenlik sınırı ile paratenonun üzerinden eksizyonu gerçekleştirildi. Defekt, gelecek patoloji raporuna göre yeniden müdahale düşünülerek, basit bir onarım yöntemi olan kısmi kalınlıkta cilt grefti ile onarıldı. Biyopsi materyalinin mikroskopik incelemesinde; yüzeyle ülserasyonla açılan ve dermiste nodüler tarzda büyüme gösteren neoplazm izlendi. Neoplazm, belli belirsiz yuva oluşumları, tek hücre-



Resim 1: Dermiste kordonlar ve tek hücre tarzında infiltrasyon gösteren şeffaf sitoplazmalı atipik hücreler (H&E X 200)



Resim 2: Neoplastik hücrelerde S100 ile immunreaktivite varlığı (S100 X 200)



Resim 3: Neoplastik hücrelerde Sitokeratin ile negatif immun reaktivite (CK X 200)

ler ve kordonlar halinde düzenlenmiş, iri veziküler çekirdekli, belirgin çekirdekçikli, geniş şeffaf sitoplazmalı atipik hücrelerden oluşmaktaydı. Neoplastik hücrelerde seyrek mitotik aktivite mevcuttu. Yapılan immunohistokimyasal çalışmada; neoplastik hücrelerde HMB-45, S-100 protein ve Vimentin ile fokal reaktivite saptanırken, Pansitokeratin, EMA, Desmin, CD10, CD34 ile negatif reaktivite görülmüştür (Resim 1-3). Mevcut bulgular eşliğinde olguya amelanotik balon hücreli melanom tanısı konulmuştur.

TARTIŞMA

Balon hücreli malign melanom, vertikal büyüyen melanomların nadir bir formudur. Neoplastik balon hücrelerinin nodüler proliferasyonu ile karakterizedir (3). Klinik olarak lezyon yumuşak, elastik kıvrımlı, polipoid ya da papillomatöz biçimli, kesit yüzü gri kahverengi olan nodüller ile karakterizedir. Prognozda, diğer tip malign melanomlarda olduğu gibi, invazyon derinliği etkilidir. Geniş serilerde, ilk cerrahiden 2 ay-12 yıl sonra hastaların %57,5'i ölmektedir (4). Beyinde melanoblastik meningeal nevüsten kaynaklanan primer balon hücreli malign melanom tariflenmiştir (5). Tümör tipik olarak dermis ve cilt altı yağ dokusunu tutar. Sıklıkla baş, boyun ve gövdede özellikle omuz ve interskapuler bölgede yerleşim gösterir (6). Sunulan olgu yerleşim yeri

açısından da ilgi çekici olup, el 3.parmak sırtındadır.

Histolojisinde; tümör yuva ve geniş tabakalar oluşturan şeffaf ya da ince vakuolize sitoplazmalı büyük hücre gruplarından oluşur. Lezyon, önemli ayırıcı özellikleri olmasına rağmen, balon hücreli nevüse benzer. Arada stroma olmaksızın neoplastik hücre tabakaları ile dermal yapının silinmesi, nevüsten ayırımında önemli bir ipucudur (1). Primer tümöründe balon hücre kümeleri içeren melanomların metastazları geniş gruplar halinde balon hücreleri içerebilir veya içermeyebilir. Balon hücreli melanom metastazı tanısı alan lezyonların primer tümörü ise balon hücre içermeyebilir.

Sitolojik atipi, mitotik aktivite mevcuttur. Ancak, balon hücreli melanomlarda konvansiyonel melanomlardan farklı olarak, genelde hafif-orta derecede pleomorfizm, atipi ve seyrek mitotik aktivite görülür. Bu değişiklikler, balon hücreli melanomların benign şeffaf hücreli neoplazm olarak rapor edilmesine sebep olur (6). Bu olguda da mitotik figürlere çok sık değildi. Nekroz varlığı önemli bir malignite kriteridir. Neoplastik hücreler; iri çekirdekli, 1-2 eozinofilik çekirdekçikli ve düzensiz kromatin paternlidir. Balon hücreli nevüste çekirdek merkezi yerleşimli iken, malign eşdeğerinde düzensiz yerleşimlidir. Bazı vakalarda şeffaf sitoplazma, intraselüler glikojen birikimine bağlıdır (1). Buna karşılık ultrastrüktürel çalışmaların çoğunda, vakuoller ya boş görünür ya da balon hücre dejenerasyonu gösteren benign nevüslere benzer şekilde melanozomların dejenerasyonunu yansıtır. Çoğu balon hücreli malign melanom metastazında da glikojen, yağ ve melanin birikimi görülmüştür. İmmünohistokimyasal çalışmalarda S-100 protein, Melan-A ve HMB-45 ile hem primer hem de metastatik balon hücreli melanomlarda pozitiflik saptanmıştır (4,5,7). Balon hücreli melanomlar, konvansiyonel melanomlara kıyasla, S-100, HMB-45 ve Melan-A'yı zayıf ekspres edebilirler (1). Sunulan olguda da immünohistokimyasal olarak S-100 ve HMB-45 ile neoplastik hücrelerde zayıf ekspresyon mevcuttu.

Malign melanomun bu tipinde ayırıcı tanı güçlüğü yaşanabilir. Hem benign hem de malign tümöral lezyonlardan ve non tümöral lezyonlardan ayırımı yapılmalıdır. Balon hücreli melanomların ayırıcı tanısına giren lezyonlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Mikroskopik incelemede balon hücreli melanomu diğer şeffaf hücreli benign kutanöz neoplazmlardan ayırmak gerekmektedir. Genelde benign kutanöz neoplazmlarda sağlam sitoplazmik membran ve uniform çekirdek yapısı vardır. Lepramatöz

Tablo 1: Balon hücreli malign melanomun ayırıcı tanısı

Balon hücreli nevüs
Şeffaf hücreli sarkom (yumuşak dokunun malign melanomu)
Ksantom, hibernom, ksantelezm
Metastatik renal hücreli karsinom, metastatik akciğer, over, endometriumun şeffaf hücreli karsinomları
(Malign) granüler hücreli tümör
Şeffaf (granüler) bazal hücreli karsinom
Malign şeffaf hücreli akrospirom, şeffaf hücreli siringom
Atipik fibroksantom
Lepromatöz lepra
Şeffaf hücreli dermatofibrom

lepra, ksantom, hibernom ve berrak hücreli dermatofibrom gibi benign nonmelanositik lezyonlar da ayırıcı tanıya girer (4). Balon hücreli melanom aynı zamanda ince iğne aspirasyon biyopsisindeki köpüksü histiyositlerle de karışabilmektedir (8). Sitolojik karakterleri balon hücreli melanoma benzeyen şeffaf hücreli sarkom, genelde derin yerleşimli olup, tendon, aponevroz ayak ve ayak bileğinin fasyasını etkileyen yuva ve kısa demetler oluşturan iğsi veya poligonal biçimli hücrelerden oluşur. Balon hücreli melanomlarda iğsi hücreler nadirdir. Sinsityal dev hücreler şeffaf hücreli sarkomun histopatolojik niteliğidir. Hibernom "Oil red O" boyası ile pozitif reaksiyon gösteren immatür yağ dokusunun neoplazmidir. Berrak hücreli dermatofibromda lezyonun üzerindeki epidermiste hiperplazi vardır. Sklerotik zeminde stori form patern gösteren iğsi hücreler ve benign fibrohistiyositik hücrelerden oluşmuştur. Berrak hücreli dermatofibromdaki şeffaf hücreler Faktör XIII pozitifdir (9). Metastatik renal hücreli karsinomda hemorajik belirgin vasküler stroma ayırıcı tanıda yardımcıdır. Şeffaf hücreli atipik fibroksantom nadir bir tümör olup, genellikle yaşlılarda güneşe maruz kalan kısımlarda ortaya çıkar. Balon hücreli melanom ile ayırıcı tanısında immünohistokimya yararlıdır. Bu tümörde S-100 protein, AE1/AE3 (-), CD68(+)'tir (6). Balon hücreli malign melanom ayırıcı tanısına giren lezyonların histopatolojik ve klinik özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir (10).

Sonuç olarak malign melanomun nadir bir varyantı olan balon hücreli melanom, tanısal açıdan hem klinisyen hem de patolojik açıdan zorluklar içerebilmektedir. Klinisyenin ön tanısında ve patolojik ilk değerlendirmede malign melanom tanısı almaması, nüks ve reeksiyon sonrası tanının konulabilmesi nedeniyle olgu sunulmaya değer bulunmuştur.

Tablo 2: Şeffaf hücreli lezyonların ayırıcı tanısı

Lezyon	Cins	Yaş	Lokalizasyon	Histopatoloji
Benign				
Balon hücreli nevüs	K=E	20-50	-	Granüler sitoplazma, merkezi çekirdek, hücresel atipi yok
Sebaseoma	K=E	20-40	Yüz, skalp	matür sebaseöz hücre, vakuole sitoplazma, bazaloid germinatif hücre ve sebaseöz duktuslar
Şeffaf hücreli siringom	K>E	10-20	Göz kapağı	Yoğun glikojenli tipik siringom görünümü
Şeffaf hücreli akantom	K<E	40-60	Bacak	Parakeratoz, akantoz, glikojenden zengin soluk keratonisitler
Dermatofibrom	K>E	20-40	Bacak	Şeffaf hücrelerden baskın dermatofibrom
Hibernom	K=E	Çocukluk erişkin	Boyun, omuz, aksilla,	İmmatür kahverengi yağ dokusu
Papüler ksantom	K=E	20-40	Baş, boyun Gövde, ekstr	Ksantomize mono ve multinüklee (Touton) histiositler
Malign				
Metastatik renal hücreli karsinom	K=E	>50	Skalp	Şeffaf hücre yuva ve tabakaları, belirgin vasküler stroma
Şeffaf hücreli sarkom	K>E	20-40	Derin yerleşim, aponevroz, el ve ayak fasyası	Kısa demet ve yuvalar, içsel ve poligon al hücreler, bazen sinsiyal dev hücreler S-100 reaktivitesi ve sık HMB-45 (+)'liği
Liposarkom	K<E	50-60	Uyluk	Değişken boyutlu adipositlerin düzensiz lobül yapıları, atipik hiperkromatik çekirdek ve lipoblast
Hidroadenokarsinom	K=E	>50	Baş, gövde, ekstremiteler	Bazaloid, skuamöz, şeffaf ve müsinöz hücrelerin karışımından oluşan apokrin karsinoma
Sebaseöz karsinom	K>E	>50	Göz kapağı	Düzensiz lobuler oluşumlar, köpüksü sebositler ve ksantomize histiositik reaksiyon
Atipik fibroksantom	K=E	>60	Baş-boyun, el sırtı	Pleomorfik storiform tümör, belirgin atipi, dev hücreler, ksantomize sitoplazma

KAYNAKLAR

1. Magro CM, Crowson AN, Mihm MC: Unusual variants of malignant melanoma. *Mod Pathol.* 2006;19:41-70.
2. Elder D: *Histopathology of the skin.* 7th edition, New York: Lippicott-Raven, 1997;670
3. Perniciaro C: Dermatopathologic variants of malignant melanoma. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:273-9.
4. Kao GF, Helwig EB, Graham JH: Balloon cell malignant melanoma of the skin. A clinicopathologic study of 34 cases with histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural observations. *Cancer.* 1992;15;69:2942-52.
5. Mowat A, Reid R, Mackie R: Balloon cell metastatic melanoma: an important differential in the diagnosis of clear cell tumours. *Histopathology.* 1994;24:469-72.
6. Kao GF, Helwig EB, Graham JH: Balloon cell malignant melanoma of the skin. A clinicopathologic study of 34 cases with histochemical, immunohistochemical, and ultrastructural observations. *Cancer.* 1992; 69: 2942-52
7. Gregel C, Wolter M, Kaufmann R: Coincidence of balloon cell melanoma with balloon cells in a dermal nevus. *Pathologe.* 1998;19:151-3.
8. Terayama K, Hirokawa M, Shimizu M, Mikami Y, Kanahara T, Manabe T: Balloon melanoma cells mimicking foamy histiocytes. *Acta Cytol.* 1999;43 :325-6.
9. Wambacher-Gasser B, Zelger B, Zelger BG, Steiner H: Clear cell dermatofibroma. *Histopathology.* 1997;30 :64-9.
10. Schmuth M, Spohl L., Zelger BG, Weinlich G, Zelger B: Clear cells in acral melanoma *Eur J of Dermatology* 2001; 11: 21-24.